

(19)



(11)

EP 1 671 654 A3

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(88) Veröffentlichungstag A3:

26.03.2008 Patentblatt 2008/13

(51) Int Cl.:

A61K 47/48 (2006.01)

(43) Veröffentlichungstag A2:

21.06.2006 Patentblatt 2006/25(21) Anmeldenummer: **06002435.3**(22) Anmeldetag: **15.03.2002**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR**(30) Priorität: **16.03.2001 DE 10112825**(62) Dokumentnummer(n) der früheren Anmeldung(en)
nach Art. 76 EPÜ:**02742858.0 / 1 372 735**(71) Anmelder: **Fresenius Kabi Deutschland GmbH****61352 Bad Homburg v.d.H. (DE)**

(72) Erfinder:

- Sommermeyer, Klaus
61191 Rosbach (DE)
- Eichner, Wolfram
35510 Butzbach (DE)

• Frie, Sven

1967 Bramois (CH)

• Jungheinrich, Cornelius

61350 Bad Homburg (DE)

• Scharpf, Roland

63691 Ranstadt (DE)

• Lutterbeck, Katharina

61169 Friedberg (DE)

• Hemberger, Jürgen

63741 Aschaffenburg (DE)

• Orlando, Michele

2585 DL Den Haag (NL)

(74) Vertreter: **Wichmann, Hendrik****Isenbruck Bösl Hörschler Wichmann Huhn****Prinzregentenstrasse 68****81675 München (DE)**(54) **Hydroxyalkylstärke-Wirkstoff-Konjugate**

(57) Die vorliegende Erfindung betrifft Verbindungen, die ein Konjugat aus Hydroxyalkylstärke (HAS) und einem Wirkstoff umfassen, wobei die Hydroxyalkylstärke entweder unmittelbar oder über einen Linker kovalent an den Wirkstoff gebunden ist. Die Erfindung betrifft ferner Verfahren zur Herstellung eines kovalenten HAS-Wirkstoff-Konjugates, bei denen man HAS und einen Wirk-

stoff in einem Reaktionsmedium miteinander umsetzt, dadurch gekennzeichnet, dass das Reaktionsmedium Wasser oder ein Gemisch von Wasser mit organischen Lösungsmitteln, welches mindestens 10 Gew.-% Wasser umfasst, ist.

EP 1 671 654 A3



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	RICHTER A W ET AL: "ANTIBODIES AGAINST HYDROXYETHYLSTARCH PRODUCED IN RABBITS BY IMMUNIZATION WITH A PROTEIN-HYDROXYETHYLSTARCH CONJUGATE" INTERNATIONAL ARCHIVES OF ALLERGY AND APPLIED IMMUNOLOGY, BASEL, CH, Bd. 52, Nr. 1-4, 1976, Seiten 307-314, XP008014084 ISSN: 0020-5915 * Zusammenfassung * * Seite 308, linke Spalte, letzter Absatz - rechte Spalte, Absatz 1. * -----	1-4, 6, 9-11, 18, 19, 57, 59, 60, 62-74	INV. A61K47/48
Y	WO 99/49897 A (HEMOSOL INC) 7. Oktober 1999 (1999-10-07) * Beispiele * * Ansprüche *	1-4, 6, 9-11, 18, 19, 57, 59, 60, 62-74	
Y, D	WO 98/01158 A (FRESENIUS AG ET AL.) 15. Januar 1998 (1998-01-15) * Beispiel *	1-4, 6, 9-11, 18, 19, 57, 59, 60, 62-74	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC) A61K
Y	DE 30 29 307 A (FRESENIUS CHEM PHARM IND) 4. März 1982 (1982-03-04) * Beispiele * -----	1-4, 6, 9-11, 18, 19, 57, 59, 60, 62-74	
-/--			
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 18. Februar 2008	Prüfer Dullaart, Anwyn
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE			
<p>X: von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y: von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A: technologischer Hintergrund C: nichttechnische Offenbarung P: Zwischenliteratur</p> <p>T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus anderen Gründen angeführtes Dokument</p> <p>§: Mitglied der gleichen Patentfamilie, der einstellende Dokument</p>			

6

EPO FORM 1503 (02.02.1999)



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
Y	MAOUT ET AL: "Hydroxyethyl starch conjugated to human hemoglobin for use in blood transfusion: Comparison with dextran conjugates" CARBOHYDRATES AND CARBOHYDRATE POLYMERS: ANALYSIS, BIOTECHNOLOGY, CONFORMATION, MODIFICATION, ANTIVIRAL AND OTHER COMMERCIAL APPLICATIONS, XX, XX, Bd. 1, 1993, Seiten 132-140, XP002107867 * Zusammenfassung * * Abbildungen * * Tabellen *	1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	
Y	SAKAI H ET AL: "Synthesis and physicochemical characterization of a series of hemoglobin-based oxygen carriers: Objective comparison between cellular and acellular types" BIOCONJUGATE CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, Bd. 11, Nr. 1, 2000, Seiten 56-64, XP002957844 ISSN: 1043-1802 * Zusammenfassung * * Abbildung 1 * * Seite 57, rechte Spalte, letzter Absatz - Seite 58, linke Spalte, Zeile 11 * * Tabelle 1 * * Abbildung 3 *	1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
----- -/-			
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
6	Recherchenort Den Haag	Abschlußdatum des Recherches 18. Februar 2008	Prüfer Dullaart, Anwyn
KATEGORIE DER GEMANNTE DOKUMENTE		T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: älteres Patentskizzen, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus anderen Gründen angeführtes Dokument A: technologischer Hintergrund Q: nichtschriftliche Offenbarung P: Zwischenliteratur	
X: von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y: von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie		* Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

EP 1 671 654 A3 (2008.02.18)



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
Y	TOYAMA S ET AL: "Surface design of SPR-based immunosensor for the effective binding of antigen or antibody in the evanescent field using mixed polymer matrix" SENSORS AND ACTUATORS B, ELSEVIER SEQUOIA S.A., LAUSANNE, CH, Bd. 52, Nr. 1-2, 15. September 1998 (1998-09-15), Seiten 65-71, XP004157817 ISSN: 0925-4005 * Seite 66, rechte Spalte, Absatz EXPERIMENTAL - Seite 67, linke Spalte * * Abbildung 1 *	1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	
Y	CERNY ET AL: "A hydroxyethyl starch - hemoglobin polymer as a blood substitute" CLINICAL HEMORHEOLOGY, PERGAMON PRESS LTD, XX, Bd. 2, Nr. 4, 1982, Seiten 355-365, XP002107865 * das ganze Dokument *	1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
Y	WO 94/13697 A (MAGAININ PHARMA) 23. Juni 1994 (1994-06-23) * Beispiel * * Ansprüche 3,7,37,41 *	1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	
X	US 5 217 998 A (HALLAWAY PHILIP E ET AL) 8. Juni 1993 (1993-06-08) * Beispiele 3,8 *	1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	
----- -/--			
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort		Abschlußdatum der Recherche	
Den Haag		18. Februar 2008	
		Proble	
		Dullaart, Anwyn	
KATEGORIE DER GENANNENTEN DOKUMENTE			
<p>X: von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y: von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A: technischer Hintergrund O: nichttechnische Offenbarung P: Zwischenform</p> <p>T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundströme E: älteres Patentsdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus anderen Gründen angeführtes Dokument S: Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p>			

EPO FORM 1533 (02.02.2004)



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	Klassifikation der Anmeldung (IPC)
X	SADRZADEH S M H ET AL: "THE LONG-ACTING PARENTERAL IRON CHELATOR, HYDROXYETHYL STARCH-DEFEROXAMINE, FAILS TO PROTECT AGAINST ALCOHOL-INDUCED LIVER INJURY IN RATS" JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, AMERICAN SOCIETY FOR PHARMACOLOGY AND, US, Bd. 280, Nr. 2, 1. Februar 1997 (1997-02-01), Seiten 1038-1042, XP002065956 ISSN: 0022-3565 * Seite 1039 * * Abbildungen *	1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	
X	LESNEFSKY E J ET AL: "HIGH-DOSE IRON-CHELATOR THERAPY DURING REPERFUSION WITH DEFEROXAMINE-HYDROXYETHYL STARCH CONJUGATE FAILS TO REDUCE CANINE INFARCT SIZE" JOURNAL OF CARDIOVASCULAR PHARMACOLOGY, NEW YORK, NY, US, Bd. 16, Nr. 4, 1. Oktober 1990 (1990-10-01), Seiten 523-528, XP002054497 ISSN: 0160-2446 * Tabellen * * Abbildungen *	1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
X	EP 0 315 349 A (YISSUM RES DEV CO) 10. Mai 1989 (1989-05-10) * Beispiel 10 *	1-4,6, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	
----- -/--			
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort Den Haag		Ausgabedatum der Recherche 18. Februar 2008	
		Prüfer Dullaart, Anwyn	
KATEGORIE DER GENANNTE DOKUMENTE			
<p>X: von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y: von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A: technologischer Hintergrund Q: nichtöffentliche Offenbarung P: Zwischenliteratur</p> <p>T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus anderen Gründen angeführtes Dokument & Mitglied der gleichen Patentfamilie, überreife/reifendes Dokument</p>			

6

EP 06 00 2435 A3 (2006.02.01)



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
X	EP 0 304 183 A (BIOMED FRONTIERS INC) 22. Februar 1989 (1989-02-22) * Beispiele 3,8,9 * -----	1-4, 6, 9-11, 18, 19, 57, 59, 60, 62-74	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
X	WO 98/20905 A (SEABORN GEORGE STEPHEN ; HALLAWAY PHILIP E (US); DRAGSTEN PAUL R (U) 22. Mai 1998 (1998-05-22) * Beispiele * * Ansprüche *	1-4, 6, 9-11, 18, 19, 57, 59, 60, 62-74	
X	WO 97/21452 A (ADVANCED MAGNETICS INC [US]) 19. Juni 1997 (1997-06-19) * Seite 12; Tabelle 1 * * Beispiele 7,36,38 * * Ansprüche 11,14,26,29 * -----	1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74	
X	EP 0 307 827 A (KURARAY CO [JP]) 22. März 1989 (1989-03-22) * Beispiele 10-12 * -----	1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74	
Y	WO 00/78355 A (ML LAB [GB]; DUNCAN RUTH [GB]; HRECZUK HIRST DALE [GB]; GERMAN LISA [G] 28. Dezember 2000 (2000-12-28) * Beispiele * * Ansprüche *	1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74	
		-/-	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Forschersherort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 18. Februar 2008	Prüfer Dullaart, Anwyn
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE			
<p>X : von besonderer Bedeutung offen betrachtet</p> <p>Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie</p> <p>A : technologischer Hintergrund</p> <p>O : mündliche Offenbarung</p> <p>P : Zwischenliteratur</p>		<p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze</p> <p>E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>D : in der Anmeldung angeführtes Dokument</p> <p>L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument</p> <p>S : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p>	

EP 06 00 2435 A3 (EP 06 00 2435)

Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
Y	US 6 011 008 A (DOMB ABRAHAM J [IL] ET AL) 4. Januar 2000 (2000-01-04)	1-5, 9-19, 22-30, 57, 58, 62-74	
	* Beispiele I-III * -----		
Y	WO 98/56424 A (ML LAB PLC [GB]; DUNCAN RUTH [GB]; CASSIDY JAMES [GB]; GERMAN LISA [GB]) 17. Dezember 1998 (1998-12-17)	1-5, 9-19, 22-30, 57, 58, 62-74	
	* Beispiel 5 *		
Y	WO 94/07536 A (UNIV KEELE [GB]; AL SHAMKHANI AYMEN [GB]; DUNCAN RUTH [IT] UNIV KEELE) 14. April 1994 (1994-04-14)	1-5, 9-19, 22-30, 57, 58, 62-74	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
	* Beispiele *		
Y	CERA C ET AL: "WATER-SOLUBLE POLYSACCHARIDE-ANTHRACYCLINE CONJUGATES: BIOLOGICAL ACTIVITY" ANTI-CANCER DRUG DESIGN, Bd. 7, Nr. 2, April 1992 (1992-04), Seiten 143-151, XP000791063 ISSN: 0266-9536 * Zusammenfassung * * Abbildung 1 * * Seite 145 * ----- -/--	1-5, 9-19, 22-30, 57, 58, 62-74	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Forschersonat		Abschlußdatum der Recherche	
Den Haag		18. Februar 2008	
		Prüfer	
		Dullaart, Anwyn	
KATEGORIE DER GENANNTE DOKUMENTE			
X: von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y: von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A: technischer Hintergrund O: nichtchriftliche Offenbarung P: Zwischenfindung T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus anderen Gründen angeführtes Dokument &: Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			

EPO FORM 1533 (01.01.2006)



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (IPC)
Y	NOMURA T ET AL.: "Pharmacokinetic characteristics and therapeutic effects of mitomycin C-dextran conjugates after intratumoural injection" JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, Bd. 52, Nr. 3, 31. März 1998 (1998-03-31), Seiten 239-252, XP004115435 ISSN: 0168-3659 * Zusammenfassung * * Seite 240, Absatz 2.2 - Seite 241; Abbildung 1 *	1-5, 9-19, 22-30, 57,58, 62-74	
X	EP 0 019 403 A (AMERICAN HOSPITAL SUPPLY CORP [US]) 26. November 1980 (1980-11-26) * Beispiele VI, VIII *	3,4,6,7, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	
X	US 4 900 780 A (CERNY LAWRENCE C [US]) 13. Februar 1990 (1990-02-13) * Beispiele 3,15,16 *	3,4,6,7, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (IPC)
X	GB 1 549 246 A (HEMATECH INC) 1. August 1979 (1979-08-01) * Anspruch 1 *	3,4,6,7, 9-11,18, 19,57, 59,60, 62-74	
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Forschungsort Den Haag		Abschlußdatum der Recherche 18. Februar 2008	Prüfer Dullaart, Anwyn
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus anderen Gründen angeführtes Dokument * Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument X: von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y: von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A: technologischer Hintergrund O: nichttechnische Offenbarung P: Zwischenliteratur			

EP 06 00 2435 A3 (1998-03-31)



Europäisches
Patentamt

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

GEBÜHRENPFLICHTIGE PATENTANSPRÜCHE

Die vorliegende europäische Patentanmeldung enthielt bei ihrer Einreichung mehr als zehn Patentansprüche.

- ☐ Nur ein Teil der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn sowie für jene Patentansprüche erstellt, für die Anspruchsgebühren entrichtet wurden, nämlich Patentansprüche:
- ☐ Keine der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn Patentansprüche erstellt.

MANGELNDE EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Siehe Ergänzungsblatt B

- ☐ Alle weiteren Recherchengebühren wurden innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.
- ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Recherchenabteilung nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
- ☒ Nur ein Teil der weiteren Recherchengebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf Erfindungen beziehen, für die Recherchengebühren entrichtet worden sind, nämlich Patentansprüche:
- 1-6,7,9-19,57-60,62-74, insofern als bezogen auf Erfindungen 1
17 und 21
- ☐ Keine der weiteren Recherchengebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen, nämlich Patentansprüche:
- ☐ Der vorliegende ergänzende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen (Regel 164 (1) EPU).



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

1. Ansprüche: 3-4,6,9-11,18-19,57, 59-60 und 62-74 teilweise, und
1-2

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Nukleinsäure ist.

2. Ansprüche: 3-5, 9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Vitamin ist.

3. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Impfstoff ist.

4. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Toxin ist.

5. Ansprüche: 3-5, 9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise, und 43-56

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antibiotikum ist.

6. Ansprüche: 3-5, 9-11,18-19, 33-35, 38-42, 57,58 und 62-74
teilweise, und 36-37

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antiarrhythmikum ist.

7. Ansprüche: 3-5, 9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Appetitzügler ist.

8. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Anästhetikum ist.

9. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung

EP 06 00 2435

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Analgetikum ist.

10. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antirheumatikum ist.

11. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antiallergikum ist.

12. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antiasthmatikum ist.

13. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antidepressivum ist.

14. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antidiabetikum ist.

15. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antihistaminikum ist.

16. Ansprüche: 3-5, 9-11,18-19,33-35, 38-42,57,58 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Antihypertonikum ist.

17. Ansprüche: 3-5,9-11,18-19,57,58 und 62-74 teilweise, 12-17 und 22-30



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung
EP 06 00 2435

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein antineoplastisches Mittel ist.

18. Ansprüche: 3-4,6-7,9-11,18-19,57 und 62-74 teilweise, 8 und 61

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Hormon ist.

19. Ansprüche: 3-4,6,9-11,18-19,57 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Steroid ist.

20. Ansprüche: 3-4,6,9-11,18-19,57 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Lipid ist.

21. Ansprüche: 3-4,6-7,9-11,18-19,57,59-60 und 62-74 teilweise

HAS-Wirkstoff-Konjugat, dessen Herstellung und Verwendung wie beansprucht, wo der Wirkstoff ein Protein, Oligo- oder Polypeptid ist.

22. Ansprüche: 20,21,31 und 32

Pharmazeutische Zusammensetzung, enthaltend ein HAS-Wirkstoff-Konjugat und zusätzlich ein Zytokin, und dessen Verwendung wie beansprucht.

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 06 00 2435

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.
 Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Daten des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr

18-02-2008

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9949897 A	07-10-1999	AU 759595 B2	17-04-2003
		AU 2918099 A	18-10-1999
		CA 2233725 A1	30-09-1999
		CN 1301179 A	27-06-2001
		EP 1066057 A1	10-01-2001
		JP 2002509898 T	02-04-2002
		NZ 507383 A	31-10-2003
		RU 2225222 C2	10-03-2004
		US 2002040128 A1	04-04-2002
WO 9801158 A	15-01-1998	AT 209931 T	15-12-2001
		AU 710879 B2	30-09-1999
		AU 3541197 A	02-02-1998
		BR 9710865 A	11-01-2000
		CA 2258947 A1	15-01-1998
		DE 19628705 A1	15-01-1998
		DK 912197 T3	18-03-2002
		EP 0912197 A2	06-05-1999
		ES 2166551 T3	16-04-2002
		JP 2000514434 T	31-10-2000
		PT 912197 T	31-05-2002
		US 6083909 A	04-07-2000
DE 3029307 A	04-03-1982	KEINE	
WO 9413697 A	23-06-1994	AU 5741794 A	04-07-1994
		CA 2151046 A1	23-06-1994
		EP 0672053 A1	20-09-1995
		JP 8504210 T	07-05-1996
US 5217998 A	08-06-1993	KEINE	
EP 0315349 A	10-05-1989	CA 1327936 C	22-03-1994
		DE 3878157 D1	18-03-1993
		DE 3878157 T2	27-05-1993
		ES 2053757 T3	01-08-1994
		IL 84252 A	27-02-1994
		JP 2070703 A	09-03-1990
		US 5064817 A	12-11-1991
EP 0304183 A	22-02-1989	DE 3850002 D1	14-07-1994
		DE 3850002 T2	20-10-1994
WO 9820905 A	22-05-1998	AU 4876997 A	03-06-1998
WO 9721452 A	19-06-1997	KEINE	

EP 06 00 2435

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 06 00 2435

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
 Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unternehmung und erfolgen ohne Gewähr.

18-02-2008

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0307827	A	22-03-1989	KEINE
WO 0078355	A	28-12-2000	AU 783886 B2 22-12-2005 AU 5413000 A 09-01-2001 CA 2374548 A1 28-12-2000 EP 1198253 A2 24-04-2002 JP 2003504312 T 04-02-2003 MX PA01013276 A 04-06-2002 NO 20016147 A 29-01-2002 NZ 515999 A 26-03-2004 US 6818630 B1 16-11-2004
US 6011008	A	04-01-2000	KEINE
WO 9856424	A	17-12-1998	AT 317703 T 15-03-2006 AU 8025998 A 30-12-1998 DE 69833487 T2 12-10-2006 EP 0998303 A1 10-05-2000 JP 2002508758 T 19-03-2002
WO 9407536	A	14-04-1994	CA 2145502 A1 14-04-1994 DE 69333929 T2 10-08-2006 EP 0662002 A1 12-07-1995 GB 2270920 A 30-03-1994 JP 8502053 T 05-03-1996 US 5622718 A 22-04-1997
EP 0019403	A	26-11-1980	AT 12892 T 15-05-1985 CA 1158159 A1 06-12-1983 DE 3070546 D1 05-06-1985 DK 4481 A 07-01-1981 EP 0028641 A1 20-05-1981 ES 8105145 A1 16-08-1981 JP 1040812 B 31-08-1989 JP 56500495 T 16-04-1981 NZ 193618 A 06-07-1984 WO 8002374 A1 13-11-1980
US 4900780	A	13-02-1990	KEINE
GB 1549246	A	01-08-1979	AU 510466 B2 26-06-1980 AU 1885276 A 27-04-1978 BE 847462 A1 14-02-1977 CA 1055932 A1 05-06-1979 DE 2646854 A1 05-05-1977

EPC FORM 6468

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
 ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 06 00 2435

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
 Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

18-02-2008

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
GB 1549246 A		FR 2328478 A1	20-05-1977
		IL 50697 A	31-10-1979
		JP 1297893 C	20-01-1986
		JP 52051016 A	23-04-1977
		JP 60021124 B	25-05-1985
		NL 7611580 A	26-04-1977
		SE 429404 B	05-09-1983
		SE 7611797 A	23-04-1977
		US 4064118 A	20-12-1977

ENC 02/04 19441

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82